

PCT

10/509247

国際予備審査報告

(法第12条、法施行規則第56条)  
[PCT36条及びPCT規則70]

出願人又は代理人 の書類記号 P 0 2 3 P 0 1	今後の手続きについては、国際予備審査報告の送付通知（様式PCT/ IPEA/416）を参照すること。		
国際出願番号 PCT/J P 0 3 / 0 2 6 0 2	国際出願日 (日.月.年) 0 5 . 0 3 . 2 0 0 3	優先日 (日.月.年) 2 9 . 0 3 . 2 0 0 2	
国際特許分類 (IPC) Int. Cl <sup>7</sup> A61K48/00, A61K45/00, A61K9/51, A61K9/08, A61K38/18, A61K38/21, A61P1/16, A61P35/00			
出願人 (氏名又は名称) 科学技術振興事業団			

1. 国際予備審査機関が作成したこの国際予備審査報告を法施行規則第57条 (PCT36条) の規定に従い送付する。	
2. この国際予備審査報告は、この表紙を含めて全部で 6 ページからなる。  <input type="checkbox"/> この国際予備審査報告には、附属書類、つまり補正されて、この報告の基礎とされた及び／又はこの国際予備審査機関に対してした訂正を含む明細書、請求の範囲及び／又は図面も添付されている。 (PCT規則70.16及びPCT実施細則第607号参照) この附属書類は、全部で ページである。	
3. この国際予備審査報告は、次の内容を含む。  I <input checked="" type="checkbox"/> 国際予備審査報告の基礎 II <input type="checkbox"/> 優先権 III <input checked="" type="checkbox"/> 新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての国際予備審査報告の不作成 IV <input type="checkbox"/> 発明の単一性の欠如 V <input checked="" type="checkbox"/> PCT35条(2)に規定する新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての見解、それを裏付けるための文献及び説明 VI <input type="checkbox"/> ある種の引用文献 VII <input type="checkbox"/> 国際出願の不備 VIII <input checked="" type="checkbox"/> 国際出願に対する意見	

国際予備審査の請求書を受理した日 3 1 . 0 7 . 2 0 0 3	国際予備審査報告を作成した日 2 7 . 0 2 . 2 0 0 4		
名称及びあて先 日本国特許庁 (IPEA/J P) 郵便番号100-8915 東京都千代田区霞が関三丁目4番3号	特許庁審査官 (権限のある職員)  大久保元浩  電話番号 03-3581-1101 内線 3452	4 C	8 8 2 8

## I. 国際予備審査報告の基礎

1. この国際予備審査報告は下記の出願書類に基づいて作成された。(法第6条(PCT14条)の規定に基づく命令に  
応答するために提出された差し替え用紙は、この報告書において「出願時」とし、本報告書には添付しない。  
PCT規則70.16, 70.17)

☒ 出願時の国際出願書類

☐ 明細書 第 \_\_\_\_\_ ページ、 出願時に提出されたもの  
明細書 第 \_\_\_\_\_ ページ、 国際予備審査の請求書と共に提出されたもの  
明細書 第 \_\_\_\_\_ ページ、 \_\_\_\_\_ 付の書簡と共に提出されたもの

☐ 請求の範囲 第 \_\_\_\_\_ 項、 出願時に提出されたもの  
請求の範囲 第 \_\_\_\_\_ 項、 PCT19条の規定に基づき補正されたもの  
請求の範囲 第 \_\_\_\_\_ 項、 国際予備審査の請求書と共に提出されたもの  
請求の範囲 第 \_\_\_\_\_ 項、 \_\_\_\_\_ 付の書簡と共に提出されたもの

☐ 図面 第 \_\_\_\_\_ ページ/図、 出願時に提出されたもの  
図面 第 \_\_\_\_\_ ページ/図、 国際予備審査の請求書と共に提出されたもの  
図面 第 \_\_\_\_\_ ページ/図、 \_\_\_\_\_ 付の書簡と共に提出されたもの

☐ 明細書の配列表の部分 第 \_\_\_\_\_ ページ、 出願時に提出されたもの  
明細書の配列表の部分 第 \_\_\_\_\_ ページ、 国際予備審査の請求書と共に提出されたもの  
明細書の配列表の部分 第 \_\_\_\_\_ ページ、 \_\_\_\_\_ 付の書簡と共に提出されたもの

2. 上記の出願書類の言語は、下記に示す場合を除くほか、この国際出願の言語である。

上記の書類は、下記の言語である \_\_\_\_\_ 語である。

- ☐ 国際調査のために提出されたPCT規則23.1(b)にいう翻訳文の言語  
☐ PCT規則48.3(b)にいう国際公開の言語  
☐ 国際予備審査のために提出されたPCT規則55.2または55.3にいう翻訳文の言語

3. この国際出願は、ヌクレオチド又はアミノ酸配列を含んでおり、次の配列表に基づき国際予備審査報告を行った。

- ☒ この国際出願に含まれる書面による配列表  
☒ この国際出願と共に提出された磁気ディスクによる配列表  
☐ 出願後に、この国際予備審査(または調査)機関に提出された書面による配列表  
☐ 出願後に、この国際予備審査(または調査)機関に提出された磁気ディスクによる配列表  
☐ 出願後に提出した書面による配列表が出願時における国際出願の開示の範囲を超える事項を含まない旨の陳述書の提出があった  
☒ 書面による配列表に記載した配列と磁気ディスクによる配列表に記載した配列が同一である旨の陳述書の提出があった。

4. 補正により、下記の書類が削除された。

☐ 明細書 第 \_\_\_\_\_ ページ  
☐ 請求の範囲 第 \_\_\_\_\_ 項  
☐ 図面 図面の第 \_\_\_\_\_ ページ/図

5. ☐ この国際予備審査報告は、補充欄に示したように、補正が出願時における開示の範囲を越えてされたものと認められるので、その補正がされなかったものとして作成した。(PCT規則70.2(c) この補正を含む差し替え用紙は上記1.における判断の際に考慮しなければならない、本報告に添付する。)

## Ⅲ. 新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての国際予備審査報告の不作成

1. 次に関して、当該請求の範囲に記載されている発明の新規性、進歩性又は産業上の利用可能性につき、次の理由により審査しない。

☐ 国際出願全体

☒ 請求の範囲 8

理由：

☒ この国際出願又は請求の範囲 8 は、国際予備審査をすることを要しない次の事項を内容としている（具体的に記載すること）。

請求の範囲 8 は治療による人体の処置方法に関するものであって、PCT 第 3 条 (4) (a) (i) 及び PCT 規則 67.1 (iv) の規定により、この国際予備審査機関が国際予備審査を行うことを要しない対象に係るものである。

☐ 明細書、請求の範囲若しくは図面（次に示す部分）又は請求の範囲 8 の記載が、不明確であるため、見解を示すことができない（具体的に記載すること）。

☐ 全部の請求の範囲又は請求の範囲 8 が、明細書による十分な裏付けを欠くため、見解を示すことができない。

☒ 請求の範囲 8 について、国際調査報告が作成されていない。

2. ヌクレオチド又はアミノ酸の配列表が実施細則の附属書 C（塩基配列又はアミノ酸配列を含む明細書等の作成のためのガイドライン）に定める基準を満たしていないので、有効な国際予備審査をすることができない。

☐ 書面による配列表が提出されていない又は所定の基準を満たしていない。

☐ 磁気ディスクによる配列表が提出されていない又は所定の基準を満たしていない。

## V. 新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての法第12条(PCT35条(2))に定める見解、それを裏付ける文献及び説明

## 1. 見解

新規性 (N)	請求の範囲	1-7	有
	請求の範囲		無
進歩性 (IS)	請求の範囲	6	有
	請求の範囲	1-5, 7	無
産業上の利用可能性 (IA)	請求の範囲	1-7	有
	請求の範囲		無

## 2. 文献及び説明 (PCT規則70.7)

・文献1: WO 01/64930 A1 (JAPAN SCIENCE AND TECHNOLOGY CORP)  
2001.09.07 & EP 1262555 A1 & JP 2001-316298 A

## (1)

文献1には、B型肝炎ウイルス表面抗原タンパク質(HBsAg)で形成される中空ナノ粒子について記載されており、同中空ナノ粒子中に癌治療用のタンパク質等をコードする発現可能に組み込まれた遺伝子を細胞導入物質として内包せしめることも記載されている(p.8第4行-p.9第3行、実施例G・H)。また、このような中空ナノ粒子が、肝細胞に対して特異的に物質を運搬するキャリアーとしての効果が高いことも記載されている(p.6第19-24行)。

さらに、文献1には、中空ナノ粒子の粒子形成能を維持しながら任意の細胞導入物質を粒子表面に提示することができる改変粒子の作製についても記載されており(実施例C、4、5)、また例えばEGF等の特定の細胞表面分子に対する結合分子をコードする遺伝子をHBsAg遺伝子と融合させたものを発現させてナノ粒子表面に提示せしめることも記載されている(実施例D-F、6-9)。そして、一般に、ドラッグデリバリーシステムに関連する分野において、キャリアーに生理活性タンパク質等の薬効物質を直接結合せしめて適用することは、文献を挙げるまでもなく本願優先日前周知であることを併せて考慮すれば、上の文献1の記載及び前記周知事項に基づき、キャリアーであるHBsAgに疾患治療用の細胞導入物質を直接結合せしめて適用しようとする、及びその際、上記の結合分子にかえてインターフェロン・HGF等のこれまた周知の疾患治療用タンパク質の遺伝子を、細胞導入物質をコードする遺伝子としてHBsAg遺伝子に融合せしめて導入し、当該融合遺伝子を発現させてなる中空ナノ粒子を得ることは、当業者にとり容易である。

なお、現各請求の範囲1-5, 7においては、「細胞導入物質」として、現実にはHBsAgタンパクと融合しかつ活性を有する形態で発現され、現実には有利な治療効果を得ることができる旨明らかな生理活性タンパクを採用する態様のみを発明特定事項としているわけではない。

## Ⅷ. 国際出願に対する意見

請求の範囲、明細書及び図面の明瞭性又は請求の範囲の明細書による十分な裏付についての意見を次に示す。

## (1)

明細書中の各実施例は、中空ナノ粒子タンパク質＋細胞導入物質タンパクの融合タンパクをコードする遺伝子が標的細胞において発現していることを、SDS-PAGEやウエスタンブロッティング等により確認するに止まるものであり、請求の範囲1-7に包含される全ての薬剤について、中空ナノ粒子タンパク質とともに採用する「細胞導入物質」として任意のものを採用した場合（特に、本願明細書で採用されているインターフェロン、HGF、GFP以外の、任意の生理活性タンパクを採用した場合）でも、現実に所望の生理活性作用が奏され、同作用により疾患治療効果が得られることが、明細書又は図面中に十分具体的なデータ結果、もしくは同データ結果にかわる技術的根拠を以て裏付けられていない。

## (2)

請求の範囲1に規定される「特定の細胞に対する認識能を有し、粒子形成能を有するタンパク質からなる中空ナノ粒子」として、PCT6条の意味において明細書中に裏付けられ、また、PCT5条の意味において開示されているのは、HBsAg粒子のみに過ぎない。また、「特定の細胞に対する認識能を有し、粒子形成能を有するタンパク質からなる中空ナノ粒子」は、出願時の技術常識を勘案してもそのような性状の物質の範囲を特定できないから、請求の範囲1は、PCT6条における明確性の要件も欠いている。

補充欄 (いずれかの欄の大きさが足りない場合に使用すること)

第 V 欄の続き

(2)

インターフェロン (I F N) や肝細胞成長因子 (H G F) が、H B s A g タンパク中空ナノ粒子と融合しかつ活性を有する形態で発現され、現実によりな治療効果を奏し得ることは、国際調査報告で引用された上記文献 1 には記載されておらず、かつ、同文献 1 の記載から当業者にとり自明であったともいえない。